

Veiligheid en effectiviteit van BCG vaccinatie tegen gecontroleerde humane malaria infectie

Gepubliceerd: 13-01-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is om de veiligheid van BCG vaccinatie bij gezonde vrijwilligers voor een gecontroleerde malaria infectie vast te stellen; en om te bepalen vaccinatie met BCG bescherming geeft tegen een gecontroleerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Protozoa-infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43394

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BCG-EHMI

Aandoening

- Protozoa-infectieziekten

Synoniemen aandoening

Plasmodium falciparum; malaria

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren afweersysteem, BCG vaccin, malaria, Plasmodium falciparum

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Frequentie en ernst van klachten in de studiegroepen.

Tijd tot parasitemie na malaria challenge infectie.

Secundaire uitkomstmaten

Cytokine productie van perifere bloed mononucleaire cellen en/of monocytën na restimulatie ex vivo

Circulerende plasma cytokine concentraties, met name IFN- γ , TNF- α , IL-6 en IL-1 β

Fenotype en sub-populatie verdeling van circulerende immuun cellen na malaria infectie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccin, een levend verzwakt Mycobacterium bovis vaccin, wordt al bijna een eeuw gebruikt om tuberculose te voorkomen, en is nog steeds het meest gebruikte vaccin ter wereld. Er zijn ook aanwijzingen dat BCG vaccinatie kan beschermen tegen malaria.

Wij onderzoeken BCG vaccinatie bescherming kan bieden tegen malaria in het gecontroleerde humane malaria infectie model.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is om de veiligheid van BCG vaccinatie bij gezonde vrijwilligers voor een gecontroleerde malaria infectie vast te stellen; en om te bepalen vaccinatie met BCG bescherming geeft tegen een gecontroleerde malaria infectie.

Onderzoeksopzet

Twintig vrijwilligers zullen deelnemen aan deze gerandomiseerde, enkel-blinde studie. Vrijwilligers worden gerandomiseerd om of BCG vaccine (BCG Vaccine, BB-NCIPD, Ltd, Sofia, Bulgaria) (groep 1, n=10) of geen behandeling (groep 2, n=10) te krijgen. Vijf weken na de vaccinatie in groep 1 krijgen alle vrijwilligers een gecontroleerde malaria infectie doormiddel van de beten van 5 Anopheles muggen geïnfecteerd met *P. falciparum*. Alle vrijwilligers worden van dag 6 tot 21 na de malaria infectie poliklinisch gevolgd. Deze vrijwilligers worden behandeld met Malarone, wanneer er malaria in het bloed gedetecteerd wordt, of op dag 21 na de challenge infectie. Gedurende de studie wordt bloed afgenomen voor analyse van de immuun respons.

Onderzoeksproduct en/of interventie

BCG vaccinatie (BCG Vaccine, BB-NCIPD, Ltd, Sofia, Bulgaria)

Inschatting van belasting en risico

De studie is geassocieerd met een korte periode met intensieve follow-up met dagelijkse bezoeken en bloed afnamen. Omdat het onmogelijk is om te voorspellen wanneer een deelnemer een positieve qPCR of zal ontwikkelen, is het onmogelijk om het exacte aantal follow-up bezoeken aan te geven. Het maximum aantal bezoeken en bloed afnamen voor deze vrijwilligers zal 29 zijn. Het maximaal totaal afgenomen bloed in de studie periode van 10 weken zal niet meer zijn dan 500mL. Daarnaast zal er af en toe lichamelijk onderzoek worden gedaan en worden deelnemers gevraagd om een dagboek bij te houden.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 28
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 28
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Proefpersonen hebben een leeftijd van ≥ 18 en ≤ 35 jaar en verkeren in goede gezondheid.
2. De proefpersoon heeft voldoende begrip van de onderzoek procedures en is bereid zich aan de voorschriften te houden.
3. De proefpersoon moet in staat zijn om goed met de onderzoeker te communiceren, moet beschikbaar en bereid zijn om alle onderzoeksbezoeken af te leggen.
4. Verder moet de proefpersoon in Nederland blijven gedurende de challenge periode, niet naar een malariaendemisch land reizen gedurende de hele studie periode en 24 uur per dag bereikbaar zijn op zijn/haar mobiele telefoon gedurende de studie periode.
5. De proefpersoon moet ermee akkoord gaan dat de huisarts op de hoogte wordt gesteld en moet een verzoek tot vrijgave van medische informatie over contra-indicaties voor deelname aan het onderzoek tekenen.
6. Proefpersoon mag geen bloed geven bij Sanquin of voor andere doeleinden gedurende de studie periode, en voor een bepaalde periode na afloop van de studie, die overeenkomt met de huidige richtlijnen van Sanquin.
7. Vrouwelijke proefpersonen stemmen in met het gebruik van effectieve contraceptie gedurende het onderzoek, en geven geen borstvoeding gedurende de onderzoeksperiode.
8. Proefpersoon mag geen intensieve lichamelijke inspanning verrichten (disproportioneel aan de normale dagelijkse activiteit of normale sport activiteiten) gedurende de malaria challenge periode.
9. Proefpersoon heeft de toestemmingsverklaring getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- I. Enige voorgeschiedenis van of bij screening tekenen van klinisch significante symptomen of

afwijkende laboratoriumwaarden die suggestief zijn voor een systemische ziekte of psychiatrische aandoening die de veiligheid of gezondheid van de vrijwilliger tijdens de studie in gevaar zou kunnen brengen of de interpretatie van de studieuitslagen kan bemoeilijken.

1.1 Een lichaamsgewicht van <50 kg of een Body Mass Index (BMI) <18 of >30 kg/m² tijdens de screening.

1.2 Een geschat 10-jaarsrisico op fatale cardiovasculaire ziekte >5% volgens het Systematic Coronary Risk Evaluation-systeem (SCORE); een voorgeschiedenis van, of bij screening aanwijzingen voor klinisch significante aritmieën, verlengde QT-tijd of andere klinisch significante ECG afwijkingen; of een positieve familie anamnese voor cardiovasculaire incidenten in een eerste- of tweedegraads familie lid onder de leeftijd van 50 jaar.

1.3 Voorgeschiedenis van functionele asplenie, sikkelcelanemie, sikkelcel-trait, thalassemie, thalassemie-trait, of G6PD-deficiëntie.

1.4 Voorgeschiedenis van epilepsie in de vijf jaar voor aanvang van de studie, ook als de proefpersoon op het moment van de screening geen medicatie meer gebruikt.

1.5 Screeningstest die positief is voor HIV of een actieve Hepatitis B (HBV) of Hepatitis C (HCV) infectie.

1.6 Chronisch gebruik van immuunsuppressiva, antibiotica, of andere immuunmodulerende middelen binnen 3 maanden van begin van de studie (met uitzondering van inhalatie corticosteroiden of orale anti-histamines) of te verwachten gebruik van deze middelen tijdens de studie.

1.7 Gebruik van NSAIDs in de vier weken voorafgaande de start van de studie of verwacht gebruik van NSAIDs gedurende de studie periode.

1.8 Voorgeschiedenis van een maligniteit van enig orgaansysteem (met uitzondering van het lokaal basaalcel carcinoom van de huid) in de afgelopen 5 jaar.

1.9 Enige voorgeschiedenis van behandeling voor ernstige psychiatrische aandoeningen door een psychiater gedurende een jaar voor aanvang van de studie.

1.10 Voorgeschiedenis van drugs of alcohol misbruik met gevolgen voor dagelijks sociaal functioneren in de periode van een jaar voor aanvang van de studie, of een positieve urine toxicologie voor cocaïne of amfetamines tijdens screening of inclusie, of positieve urine toxicologie voor cannabis bij inclusie of voor de malaria infectie.

2. Voor vrouwelijke proefpersonen: positieve urine zwangerschapstest bij screening of inclusie.

3. Voorgeschiedenis van malaria, positive serologie voor *P. falciparum*, of eerdere deelname aan een malaria (vaccin) studie.

4. Contra-indicaties voor gebruik van Malarone, chloroquine of artemether-lumefantrine, inclusief overgevoeligheid hiervoor; of een voorgeschiedenis van ernstige (allergische) reacties op muggen beten.

5. Vaccinaties gedurende de drie maanden voor aanvang van de studie of plannen om vaccinaties te krijgen gedurende de studie periode of binnen 90 dagen na afloop van de studie.

6. Deelname aan een andere klinische studie in de 30 dagen voor aanvang van de studie of tijdens de studie periode.

7. Deelnemers mogen geen werknemer of student zijn van de afdeling medische microbiologie of de afdeling interne geneeskunde van het Radboudumc.

8. Eerdere BCG vaccinatie; voorgeschiedenis van tuberculose of positieve Mantoux test; of positieve vol-bloed IFN- γ response tegen *M. tuberculose* bij screening.

9. Alle andere aandoeningen of situaties die naar inzicht van de onderzoeker de proefpersoon

een onacceptabel risico op schade geven, of waardoor de deelnemer niet aan de eisen van het studie protocol kan voldoen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	04-08-2016
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BCG Vaccin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2016
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

EudraCT
ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

EUCTR2015-005735-40-NL
NCT02692963
NL56222.091.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 20-02-2017

Datum resultaten gemeld: 27-02-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

20-02-2019